

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problems Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**Blood filtration cartridge - has hollow dialysis fibres ending before terminal collector chambers**

**Patent Assignee:** GRACE & CO W R; GRACE & CO-CONN W R

**Inventors:** FECONDINI L

Patent Family							
Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Type
DE 3901446	A	19890810	DE 3901446	A	19890119	198933	B
FR 2626180	A	19890728	FR 88711	A	19880120	198937	
GB 2214838	A	19890913	GB 891267	A	19890120	198937	
US 4861485	A	19890829	US 88174068	A	19880328	198944	
IT 1215765	B	19900222				199205	
GB 2214838	B	19920205				199206	
DE 3901446	C2	19980903	DE 3901446	A	19890119	199839	

**Priority Applications (Number Kind Date):** IT 8819179 A ( 19880122)

Patent Details					
Patent	Kind	Language	Page	Main IPC	Filing Notes
DE 3901446	A		14		
US 4861485	A		13		
DE 3901446	C2			A61M-001/34	

**Abstract:**

DE 3901446 A

A tubular blood filtration cartridge has a dialysate inlet at one end adjacent outlet for blood which has entered at the other end of the cartridge, adjacent a dialysate outlet. Before contacting blood the dialysate is sterilised and cooled in a first system of semi-permeable membranes, pref. a bundle of hollow fibres, while a second such system removes contaminants from the blood. The fibres pref. stop short of the cartridge ends, leaving collector chambers before the end walls. Blood and dialysate are maintained in counter-flow with an internal barrier partition keeping them largely apart.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

ADVANTAGE - Patients lost liq. can be replaced by sterile dialysate without needing further filters for dialysate.

Dwg.0/4

GB 2214838 B

A hemodiafiltration cartridge comprising: a dialysate inlet; a dialysate outlet; a blood inlet; a blood outlet; a first semipermeable membrane means for sterilizing and depyrogenating dialysate prior to its contact with blood; and a second semipermeable membrane means for the removal of wastes from blood.

US 4861485 A

A hemodiafiltration cartridge has a semipermeable membrane within a dialysate chamber for sterilising and depyrogenating dialysate before it contacts the blood, and a second semipermeable membrane in the blood chamber to remove wastes from the blood. The cartridge is pref. tubular with the blood inlet and dialysate outlet at one end, and blood outlet and dialysate inlet at the other end.

Each membrane pref. comprises semipermeable hollow fibres, in the first membrane all open at the same end and closed at the opposite end, and in the second all open at both ends. The first membrane fibres pref. extend from one cartridge end and end short of the second end, where there is a plenum communicating with the dialysate outlet.

ADVANTAGE - Can replace lost fluid with sterile non-pyrogenic dialysate without the use of additional filter equipment or sterile materials, and can be used with standard dialysis appts.

Derwent World Patents Index

© 2002 Derwent Information Ltd. All rights reserved.

Dialog® File Number 351 Accession Number 7969922

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

①1 N° de publication :  
à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction

**2 626 180**

②1 N° d'enregistrement national :

**89 00711**

⑤1 Int Cl<sup>4</sup> : A 61 M 1/34, 1/14.

⑫

## DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 20 janvier 1989.

③0 Priorité : IT. 22 janvier 1988, n° 19179/A88.

④3 Date de la mise à disposition du public de la  
demande : BOPI « Brevets » n° 30 du 28 juillet 1989.

⑥0 Références à d'autres documents nationaux appa-  
rentés :

⑦1 Demandeur(s) : Société dite : W.R. Grace & Co.-Conn.  
— US.

⑦2 Inventeur(s) : Luciano Fecondini.

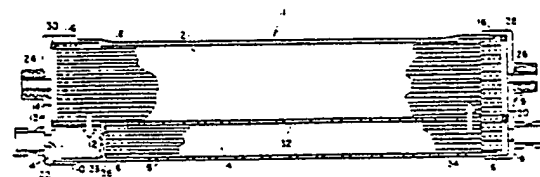
⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : Cabinet Weinstein.

⑤4 Cartouche, appareil et procédés d'hémodiafiltration.

⑤7 L'invention concerne une cartouche d'hémodiafiltration.  
Selon l'invention, elle comprend une entrée 18 du dialysat,  
une sortie 22 du dialysat, une entrée 24 du sang, une sortie 26  
du sang, une première membrane semi-perméable 8 pour la  
stérilisation et la dépyrogénéation du dialysat avant son contact  
avec le sang et une seconde membrane semi-perméable 6  
pour l'élimination des déchets du sang.

L'invention s'applique notamment au traitement des insuffi-  
sances rénales.



FR 2 626 180 - A1

La présente invention se rapporte à des cartouches d'hémodiafiltration, un appareil d'hémodiafiltration et des procédés d'hémodiafiltration.

5 Lorsque les reins des mammifères ne peuvent éliminer les déchets métaboliques du corps, la plupart des autres organes du corps font rapidement défaut également. Les symptômes qui se développent sont appelés urémie et la gravité de ces symptômes est proportionnelle à la rétention, dans le sang, des déchets métaboliques  
10 ordinairement excrétés par les reins, deux des déchets les plus toxiques étant l'urée et la créatinine. Divers autres produits métaboliques qui peuvent s'accumuler dans le sang comprennent les polypeptides, les phénols, les amines, la guanidine et une variété de molécules  
15 moyennes dans une plage de poids moléculaires de 500 - 3.000 daltons. Les reins produisent également l'équilibre des électrolytes dans le corps lorsqu'ils fonctionnent normalement, excrétant les ions  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{PO}_4^{-3}$  etc.. en excès des besoins  
20 corporels. Lorsqu'il se produit un défaut des reins, les déchets métaboliques ne sont pas excrétés et le bon équilibre des électrolytes ne peut être maintenu.

L'hémodialyse (dialyse du sang en dehors du corps) élimine les solutés, comme la créatinine et l'urée, du  
25 corps, par diffusion jusqu'à un gradient de concentration. Les solutés se diffusent à travers une membrane semi-perméable dans un second liquide. L'ultrafiltration élimine les solutés de petite et moyenne taille par transfert de masse par convection. A la base, la pression  
30 hydrostatique force les solutés ainsi que l'eau du plasma à traverser la paroi d'une membrane semi-perméable. L'hémodiafiltration utilise à la fois le transfert de masse par diffusion et par convection et ainsi est une combinaison d'hémodialyse et d'ultrafiltration.

35 L'eau du plasma perdue par le sang pendant l'hémodiafiltration ou l'ultrafiltration doit être remplacée, au moins partiellement. Ce remplacement de



fluide par un fluide stérile et non pyrogène est couramment accompli de nombreuses façons, par exemple par 1) infusion intraveineuse ; 2) addition d'un fluide stérile en ligne ou avant ou après la cartouche du filtre et  
5 avant le corps du patient ; et 3) contre-filtration du dialysat qui a été stérilisé par l'utilisation d'un équipement de filtre qui est connecté à la cartouche du filtre. Ces méthodes courantes de remplacement de fluide présentent de nombreux inconvénients. L'infusion intra-  
10 veineuse ou le remplacement de la perte de fluide en ligne avant ou après la cartouche du filtre nécessite l'utilisation de matières stériles coûteuses. La connexion de l'équipement du filtre à la cartouche du filtre nécessite l'utilisation d'un équipement encombrant pour le  
15 filtre et des problèmes se sont présentés pour obtenir un transfert du dialysat stérile et non pyrogène.

En conséquence, la présente invention a pour objectif principal un appareil d'hémodiafiltration qui a la capacité de remplacer le fluide perdu par le patient  
20 par un dialysat stérile et non pyrogène sans utiliser un équipement de filtre additionnel pour le traitement du dialysat et sans l'utilisation de matières stériles coûteuses.

La présente invention a pour autre objet une  
25 cartouche d'hémodiafiltration pour ledit appareil d'hémodiafiltration qui a des connecteurs traditionnels pour le sang et le dialysat et ainsi peut être utilisée avec un appareil standard de dialyse.

La présente invention a pour autre objet un tel  
30 appareil d'hémodiafiltration qui est assez efficace en termes de temps et de dépense.

Les problèmes de l'art antérieur sont résolus en prévoyant une cartouche d'hémodiafiltration de  
l'invention qui comprend : une entrée du dialysat ; une  
35 sortie du dialysat ; une entrée du sang ; une sortie du sang ; un premier moyen formant membrane semi-perméable pour la stérilisation et la dépyrogénéation du dialysat

avant son contact avec le sang ; et un second moyen formant membrane semi-perméable pour l'élimination des déchets du sang. La cartouche est généralement tubulaire et a deux extrémités, une première extrémité et une

5 seconde extrémité définies respectivement par deux parois extrêmes, une première paroi extrême et une seconde paroi extrême. L'entrée du dialysat et la sortie du sang sont de préférence placées à la première extrémité de ladite cartouche et la sortie du dialysat et l'entrée du sang

10 sont de préférence placées à la seconde extrémité de la cartouche. En conséquence, ladite première paroi extrême de la cartouche a de préférence des ouvertures pour l'entrée du dialysat et la sortie du sang et ladite seconde paroi extrême de la cartouche a de préférence

15 des ouvertures pour la sortie du dialysat et l'entrée du sang. De préférence, les premier et second moyens formant membranes semi-perméables comprennent chacun un certain nombre (faisceau) de fibres creuses semi-perméables, les fibres creuses de chacun étant de pré-

20 férence ouvertes aux deux extrémités. Le faisceau de fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable s'étend généralement longitudinalement à travers ladite cartouche, d'une extrémité à l'autre, une extrémité dudit faisceau de fibres étant en communi-

25 cation avec l'entrée du sang et l'autre extrémité dudit faisceau de fibres étant en communication avec la sortie du sang. Le faisceau de fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable s'étend généralement longitudinalement dans ladite cartouche de la première

30 extrémité de la cartouche vers la seconde extrémité de la cartouche, une extrémité du faisceau de fibres (la première extrémité du faisceau) s'étendant jusqu'à la première extrémité de la cartouche et étant en communication avec l'entrée du dialysat. De préférence, les fibres

35 creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable n'atteignent pas la seconde extrémité de la cartouche et la cartouche comprend de plus une chambre de

distribution s'étendant généralement longitudinalement de l'autre extrémité du faisceau de fibres (la seconde extrémité du faisceau) à la seconde extrémité de la cartouche, ladite chambre de distribution étant en communication avec la sortie du dialysat. De préférence, la chambre de distribution est délimitée par un moyen formant barrière, tel qu'une paroi, qui s'étend latéralement entre la seconde extrémité du faisceau du premier moyen formant membrane semi-perméable et ladite chambre de distribution et il y a une petite ouverture dans ledit moyen formant barrière pour l'air, s'il en existe, dans les fibres creuses du premier moyen semi-perméable et pour une très petite quantité du dialysat qui est entré dans les fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable pour passer dans la chambre de distribution et sortir de la cartouche via la sortie du dialysat.

Le procédé de l'invention comprend les étapes de :

- a) prévoir une cartouche d'hémodiafiltration selon l'invention ; b) faire passer le dialysat à travers l'entrée du dialysat dans les fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable ; c) faire passer le dialysat des fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable à travers les parois desdites fibres creuses, une portion dudit dialysat entrant dans les fibres creuses dudit second moyen formant membrane semi-perméable à travers les parois desdites fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable et le restant du dialysat entourant l'extérieur des fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable ; d) faire passer le sang à travers l'entrée du sang et dans les fibres creuses du second moyen semi-perméable ; e) faire passer les déchets de sang et l'eau du plasma du sang à travers les parois des fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable dans ledit dialysat entourant le second moyen semi-perméable ; f) faire passer le sang moins les déchets du sang et l'eau du plasma du sang dans les fibres creuses du second

moyen formant membrane semi-perméable en même temps que le dialysat dans les fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable dans la sortie du sang ; et g) faire passer le dialysat entourant le second moyen formant membrane semi-perméable avec les déchets du sang et l'eau du plasma du sang perdue par le sang dans la sortie du dialysat. De préférence, le procédé de l'invention comprend de plus une étape de faire passer une quantité minimale du dialysat qui est entré dans les fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable et tout air dans les fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable hors de la cartouche via une petite ouverture. Dans la cartouche préférée de l'invention, ladite petite ouverture est de préférence placée dans le moyen formant barrière délimitant la chambre de distribution.

L'invention sera mieux comprise, et d'autres buts, caractéristiques, détails et avantages de celle-ci apparaîtront plus clairement au cours de la description explicative qui va suivre faite en référence aux dessins schématiques annexés donnés uniquement à titre d'exemple illustrant un mode de réalisation de l'invention et dans lesquels :

- la figure 1 est une vue latérale d'une cartouche selon l'invention ;

- la figure 2 est une vue latérale d'une cartouche selon l'invention qui est coupée pour montrer certains éléments essentiels en section transversale ; et

- la figure 3 est une vue schématique d'une section transversale d'une cartouche selon l'invention qui illustre le procédé de fonctionnement de la cartouche.

La cartouche d'hémodiafiltration de l'invention comprend une entrée du dialysat ; une sortie du dialysat ; une entrée du sang ; une sortie du sang ; un premier moyen formant membrane semi-perméable pour stériliser et dépyrogéniser le dialysat avant son contact avec le sang ; et un second moyen formant membrane semi-perméable pour

l'élimination des déchets du sang. La cartouche est de préférence sensiblement tubulaire et a deux extrémités, une première extrémité et une seconde extrémité définies respectivement par deux parois extrêmes, une première paroi extrême et une seconde paroi extrême. Pour le mode de fonctionnement préféré à contre-courant, l'entrée du dialysat et la sortie du sang sont placées sur ou adjacentes à la première extrémité de la cartouche et la sortie du dialysat et l'entrée du sang sont placées sur ou adjacentes à la seconde extrémité de la cartouche. En conséquence, la première paroi extrême de la cartouche peut avoir des ouvertures pour l'entrée du dialysat et la sortie du sang et la seconde paroi extrême de la cartouche peut avoir des ouvertures pour la sortie du dialysat et l'entrée du sang.

Bien que les premier et second moyens formant membranes semi-perméables puissent prendre toute forme, les premier et second moyens formant membranes semi-perméables comprennent chacun de préférence un certain nombre (faisceau) de fibres creuses, les fibres creuses offrant l'avantage d'une grande aire superficielle dans un volume très compact. Le premier moyen formant membrane semi-perméable et le second moyen formant membrane semi-perméable peuvent être faits du même matériau ou d'un matériau différent. Le premier moyen formant membrane semi-perméable peut comprendre tout matériau utilisé normalement pour une filtration stérile et pyrogène du dialysat. Des matériaux appropriés pour le premier moyen formant membrane semi-perméable comprennent une polysulfone, un polyamide, du polyacrylonitrile et des matériaux à base de cellulose comme l'acétate de cellulose. Le premier moyen formant membrane semi-perméable a de préférence une coupure de taille des pores de poids moléculaire d'au moins 1.000 daltons et mieux a une coupure de taille des pores de poids moléculaire qui est comprise entre 100 et 30.000 daltons. Le second moyen formant membrane semi-perméable peut comprendre toute

membrane standard d'hémodiafiltration. Les matériaux appropriés pour la seconde membrane semi-perméable comprennent une polysulfone, un polyamide, du polyacrylonitrile et de l'acétate de cellulose, le matériau préféré étant la polysulfone. Le second moyen formant membrane semi-perméable a de préférence une coupure de taille des pores de poids moléculaire de pas plus de 55.000 daltons de manière que l'albumine ne traverse pas ladite membrane. Le second moyen formant membrane semi-perméable a de préférence une coupure de taille des pores de poids moléculaire qui est comprise entre 30.000 et 50.000 daltons.

Le second moyen formant membrane semi-perméable comprend de préférence un certain nombre de fibres creuses semi-perméables, ouvertes aux deux extrémités, lesdites fibres creuses s'étendant généralement longitudinalement à travers la cartouche sensiblement tubulaire, de sa première extrémité à sa seconde extrémité. Les fibres creuses sont de préférence placées les unes relativement aux autres et fixées dans la cartouche par un composé standard de scellement. Après avoir scellé les fibres par des techniques connues, les extrémités sont coupées de manière que les fibres creuses soient ouvertes aux deux extrémités. Afin que le sang puisse s'écouler dans et hors desdites fibres creuses, une extrémité du faisceau de fibres creuses est en communication avec l'entrée du sang et l'autre extrémité est en communication avec la sortie du sang. La densité de tassement des fibres creuses dudit second moyen formant membrane semi-perméable est comprise entre environ 30% et environ 70% et de préférence entre environ 40% et 60%.

Dans un mode de réalisation de la cartouche de l'invention, le premier moyen formant membrane semi-perméable comprend de préférence un certain nombre de fibres creuses semi-perméables, toutes lesdites fibres étant ouvertes à la même extrémité et fermées à l'extrémité opposée, lesdites fibres creuses semi-perméables s'étendant généralement longitudinalement dans la

cartouche sensiblement tubulaire, de la première extrémité de la cartouche vers la seconde extrémité de la cartouche, les extrémités ouvertes des fibres creuses s'étendant jusqu'à la première extrémité de la cartouche et étant en communication avec l'entrée du dialysat afin que le dialysat puisse s'écouler dans lesdites fibres creuses. Bien qu'il soit possible que les fibres creuses semi-perméables du premier moyen formant membrane semi-perméable s'étendent longitudinalement sur toute la distance de la première extrémité de la cartouche à la seconde extrémité de la cartouche, il est préférable que les fibres creuses n'atteignent pas la seconde extrémité de la cartouche et que la cartouche comprenne de plus une chambre de distribution s'étendant généralement longitudinalement à partir de l'extrémité fermée des fibres creuses jusqu'à la seconde extrémité de la cartouche, ladite chambre de distribution étant en communication avec la sortie du dialysat. Les fibres creuses sont de préférence placées relativement les unes aux autres et fixées dans la cartouche par un composé standard de scellement. Pour le scellement (de manière que la résine de scellement ne s'écoule pas dans la chambre de distribution), la chambre de distribution est de préférence délimitée par un moyen formant barrière, tel qu'une paroi, qui s'étend latéralement entre les extrémités fermées des fibres creuses et ladite chambre de distribution. Après avoir scellé les fibres par des techniques connues, les extrémités des fibres qui s'étendent jusqu'à la première extrémité de la cartouche sont coupées de manière que ces extrémités soient ouvertes. Lesdites extrémités ouvertes sont en communication avec l'entrée du dialysat afin que le dialysat puisse s'écouler dans lesdites fibres creuses.

Avec lesdites fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable fermées à une extrémité, le dialysat s'écoulant dans l'entrée du dialysat et entrant dans les fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable à l'extrémité ouverte du faisceau

de fibres est forcé à traverser les parois des fibres creuses. Comme les bactéries et la plupart des matières pyrogènes ne peuvent traverser les parois des fibres creuses, le dialysat qui a traversé les parois des fibres creuses est ainsi stérile et non pyrogène.

Comme les fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable sont fermées à une extrémité, il est possible que de l'air soit piégé à l'intérieur des fibres creuses, compromettant éventuellement la filtration du dialysat. Bien que tout moyen empêchant l'air d'entrer dans les fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable, par exemple par une certaine modification de conception de l'appareil d'hémodiafiltration, ou pour enlever l'air des fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable fonctionne si l'air piégé dans lesdites fibres creuses pose un problème important, un mode d'élimination de l'air des fibres creuses est accompli en prévoyant un second mode de réalisation de la cartouche de l'invention que l'on décrira ci-dessous.

Dans un tel second mode de réalisation, le premier moyen formant membrane semi-perméable comprend un certain nombre de fibres creuses semi-perméables, ouvertes aux deux extrémités, la quantité (faisceau) de fibres creuses s'étendant généralement longitudinalement dans la cartouche sensiblement tubulaire de la première extrémité de la cartouche vers la seconde extrémité de la cartouche, ledit faisceau de fibres ayant deux extrémités, une première et une seconde extrémité de faisceau, une extrémité du faisceau de fibres (la première extrémité) s'étendant jusqu'à la première extrémité de la cartouche et étant en communication avec l'entrée du dialysat afin que le dialysat puisse s'écouler dans lesdites fibres creuses. Bien qu'il soit possible que les fibres creuses semi-perméables du premier moyen formant membrane semi-perméable s'étendent longitudinalement sur toute la distance de la première extrémité de la cartouche à la seconde extrémité de la cartouche, il est préférable que



les fibres creuses n'atteignent pas la seconde extrémité de la cartouche et que la cartouche comprenne de plus une chambre de distribution s'étendant généralement longitudinalement à partir de l'autre extrémité du faisceau de fibres (sa seconde extrémité) jusqu'à la seconde extrémité de la cartouche, ladite chambre de distribution étant en communication avec la sortie du dialysat. Les fibres creuses sont de préférence placées les unes relativement aux autres et fixées dans la cartouche par un composé standard de scellement. Après avoir scellé les fibres par des techniques connues, les extrémités sont coupées de manière que les fibres creuses soient ouvertes aux deux extrémités. Afin que le dialysat puisse s'écouler dans lesdites fibres creuses, la première extrémité du faisceau de fibres est en communication avec l'entrée du dialysat. Comme on souhaite avoir un passage de la seconde extrémité du faisceau des fibres à l'extérieur de la cartouche de manière que l'air ne puisse être piégé dans lesdites fibres, et qu'il est nécessaire, pour l'invention, que très peu de dialysat s'écoule hors des fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable jusqu'à l'extérieur de la cartouche, la seconde extrémité du faisceau de fibres est en communication avec l'extérieur de la cartouche par une petite ouverture. De préférence, la chambre de distribution, décrite ci-dessus, est délimitée par un moyen formant barrière, tel qu'une paroi, qui s'étend latéralement entre la seconde extrémité du faisceau du premier moyen formant membrane et ladite chambre de distribution et la petite ouverture est placée dans ledit moyen formant barrière. La petite ouverture est conçue de manière à garantir une perte minimale du dialysat et une élimination complète de l'air qui autrement compromettrait la filtration du dialysat. Par exemple, le dialysat s'écoulant à travers la petite ouverture sera de préférence maintenu à moins de 10% et mieux à moins de 5% du dialysat entrant dans les fibres creuses du premier moyen formant

membrane semi-perméable via l'entrée du dialysat, le  
restant du dialysat étant forcé à passer à travers les  
parois des fibres creuses du premier moyen formant  
membrane semi-perméable, pour ainsi stériliser et dépyro-  
généraliser le dialysat. La petite quantité du dialysat traver-  
sant la petite ouverture sera concentrée en pyrogènes mais  
cela ne pose aucun problème car ladite petite quantité  
du dialysat sort immédiatement de la cartouche. En fait,  
il peut y avoir un aspect bénéfique par le fait qu'il  
y a une moindre concentration de pyrogènes dans les fibres  
creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable  
et ainsi il y a moins de pyrogènes pouvant traverser les  
parois des fibres creuses, c'est-à-dire les matières  
pyrogènes avec de très faibles poids moléculaires.

Dans les premier et second modes de réalisation  
de la cartouche de l'invention, la densité de tassement  
des fibres creuses du premier moyen formant membrane  
semi-perméable est comprise entre environ 30% et environ  
70% et de préférence entre environ 40% et environ 60%.

La figure 1 illustre une cartouche de l'invention.  
Les figures 2 et 3 illustrent le second mode de réalisa-  
tion de la cartouche de l'invention. Comme on peut le  
voir sur les figures 2 et 3, la cartouche 1 a de préfé-  
rence deux chambres généralement cylindriques, une  
chambre 2 du sang et une chambre 4 du dialysat, la  
chambre 2 du sang contenant le second moyen formant  
membrane semi-perméable 6 comprenant un certain nombre  
de fibres creuses ouvertes aux deux extrémités et la  
chambre du dialysat 4 contenant le premier moyen formant  
membrane semi-perméable 8 comprenant un certain nombre  
de fibres creuses ouvertes aux deux extrémités et la  
chambre de distribution 10 s'étendant de la seconde  
extrémité de faisceau 12 des fibres creuses du premier  
moyen formant membrane semi-perméable 8 à la seconde  
extrémité 13 de la cartouche définie par la seconde paroi  
extrême 14 (Dans le premier mode de réalisation de la  
cartouche de l'invention, les extrémités des fibres

creuses à l'extrémité du second faisceau seraient fermées).  
Ladite paroi extrême 14 est de préférence formée par un  
capuchon ayant deux ouvertures, l'une pour l'entrée du  
sang et l'autre pour la sortie du dialysat. La première  
5 extrémité 19 de la cartouche est définie par la première  
paroi extrême 20, ladite paroi extrême 20 étant de  
préférence formée par un capuchon avec deux ouvertures,  
l'une pour la sortie du sang et l'une pour l'entrée du  
dialysat. Comme on l'a décrit ci-dessus, les fibres  
10 creuses des premier et second moyens formant membranes  
semi-perméables sont placées les unes relativement aux  
autres et fixées dans la cartouche par un composé stan-  
dard de scellement 16. L'entrée 18 du dialysat est placée  
sur la portion de la première paroi extrême 20 de la  
15 cartouche qui délimite la chambre 4 du dialysat, la  
sortie 22 du dialysat est placée sur la portion de la  
seconde paroi extrême 14 de la cartouche qui délimite la  
chambre 4 du dialysat, l'entrée 24 du sang est placée  
sur la portion de la seconde paroi extrême 14 de la  
20 cartouche qui délimite la chambre 2 du sang et la sortie  
26 du sang est placée sur la portion de la première paroi  
extrême 20 de la cartouche qui délimite la chambre 2 du  
sang. La chambre 2 du sang et la chambre 4 du dialysat  
sont séparées l'une de l'autre à la première extrémité  
25 de la cartouche par un moyen de séparation, comme un  
joint torique 28 et à la seconde extrémité de la cartouche  
par un moyen de séparation, tel qu'un joint torique 30.

Comme on peut le voir aux figures 2 et 3, la  
chambre 4 du dialysat et la chambre 2 du sang sont de  
30 préférence partiellement séparées l'une de l'autre à  
l'intérieur de la cartouche par un moyen formant barrière  
32 comme une paroi, qui s'étend sensiblement longitudi-  
nalement dans la cartouche à partir de la seconde extré-  
mité 12 du faisceau de fibres creuses du premier moyen  
35 formant membrane semi-perméable vers la première extrémité  
de la cartouche, mais sans atteindre la première extrémité  
de la cartouche, l'espace 34 entre le moyen formant

barrière 32 et la première extrémité de la cartouche servant à permettre au dialysat de s'écouler de la chambre 4 du dialysat dans la chambre 2 du sang. Etant donné le moyen formant barrière 32, le dialysat stérile et non pyrogène, qui a traversé les parois des fibres creuses dans la chambre 4 du dialysat, ne peut passer dans la chambre 2 du sang qu'à l'espace 34. Ainsi, le dialysat purifié s'écoule dans la chambre 2 du sang, de la première extrémité de la cartouche à la seconde extrémité de la cartouche tandis que le sang entrant dans la chambre 2 du sang à l'entrée 24 du sang s'écoule de la seconde extrémité de la cartouche à la première extrémité de la cartouche. Avec un écoulement du sang et du dialysat dans ce mode préféré à contre-courant, on peut garantir une performance optimale. La chambre 10 de distribution est de préférence délimitée par un moyen formant barrière 36, comme une paroi, qui s'étend latéralement entre la seconde extrémité 12 du faisceau de fibres creuses et la chambre de distribution 10. Le moyen formant barrière 36 comprend de plus une petite ouverture 38 à travers laquelle tout air existant dans les fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable et une très petite quantité du dialysat dans lesdites fibres creuses peut passer dans la chambre de distribution 10 pour sortir de la cartouche via la sortie 22 du dialysat.

La cartouche d'hémodiafiltration de l'invention a des connecteurs traditionnels pour le sang et le dialysat et ainsi peut être utilisée avec un appareil standard de dialyse. L'appareil d'hémodiafiltration qui comprend la cartouche d'hémodiafiltration de l'invention comprendra généralement un réservoir du dialysat ; un moyen formant conduit tel que des tubes pour connecter le réservoir du dialysat à l'entrée du dialysat (de préférence un orifice du dialysat de Hansen) de la cartouche ; un moyen de transfert tel qu'une pompe pour le passage du dialysat du réservoir de dialysat vers la

cartouche via l'entrée du dialysat et hors de la cartouche via la sortie du dialysat (de préférence un orifice de dialysat de Hansen) ; un moyen formant conduit, tel que des tubes de sang pour connecter le sang d'un patient (comme une artère) à l'entrée du sang (de préférence un orifice du sang de Lock ) de la cartouche ; un moyen formant conduit tel que des tubes de sang pour connecter la sortie du sang (de préférence un orifice du sang de Lock) de la cartouche au sang du patient (comme une veine); et un moyen de transfert, tel qu'une pompe, pour le passage du sang d'une artère dans le sang vers la cartouche via le moyen formant conduit reliant l'écoulement du sang à l'entrée du sang et via l'entrée du sang et pour le passage du sang traité hors de la cartouche vers une veine dans l'écoulement du sang via la sortie du sang et via le moyen formant conduit reliant la sortie du sang à l'écoulement sanguin. Comme le dialysat est de préférence à la même température que le sang, l'appareil d'hémodiafiltration comprend de préférence une certaine forme de moyen chauffant pour le dialysat. De plus, l'appareil d'hémodiafiltration contient de préférence un équipement de surveillance du sang et de la pression du dialysat, de la température du dialysat et de la concentration des électrolytes dans le dialysat. L'appareil peut également contenir un moyen pour introduire des anticoagulants comme de l'hirudine ou de l'héparine dans le sang pour empêcher la coagulation du sang sur toutes les surfaces de l'appareil qui sont en contact avec le sang.

Un procédé d'hémodiafiltration de l'invention utilisant le dispositif d'hémodiafiltration comprend les étapes de : faire passer le dialysat à travers l'entrée du dialysat vers les fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable ; faire passer le dialysat des fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable à travers les parois des fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable, une

portion du dialysat entrant dans les fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable à travers les parois desdites fibres creuses et le restant du dialysat entourant l'extérieur des fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable ; faire passer le sang d'une artère dans l'écoulement du sang d'un patient à travers l'entrée du sang et dans les fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable ; faire passer les déchets de sang et de l'eau du plasma du sang à travers les parois des fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable dans le dialysat entourant le second moyen formant membrane semi-perméable ; faire passer le sang moins les déchets du sang et l'eau du plasma du sang dans les fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable en même temps que le dialysat dans les fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable vers la sortie du sang ; et faire passer le dialysat entourant le second moyen formant membrane semi-perméable avec les déchets du sang et l'eau du plasma du sang perdue du sang vers la sortie du dialysat. De préférence, le procédé de l'invention comprend de plus une étape de faire passer tout air dans les fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable à l'extérieur de la cartouche.

Dans le procédé de l'invention où l'on utilise la cartouche représentée aux figures 2 et 3, une quantité minimale (moins que 10% et de préférence moins de 5%) du dialysat qui est entré dans les fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable via l'entrée du dialysat et tout air dans les fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable passe des extrémités ouvertes desdites fibres creuses à la seconde extrémité 12 du faisceau dans la chambre de distribution 10 via l'ouverture 38 pour sortir de la cartouche via la sortie 22 du dialysat. Le restant du dialysat qui est entré dans lesdites fibres creuses via l'entrée du dialysat traverse les parois des fibres creuses du premier moyen

formant membrane semi-perméable (schématiquement représenté à la figure 3) et dans la chambre 2 du sang à l'espace 34 (également schématiquement représenté à la figure 3), une portion dudit dialysat dans la chambre du sang entrant dans les fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable à travers les parois des fibres creuses et le reste de ce dialysat entourant l'extérieur des fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable. Comme le dialysat entre dans la chambre du sang à l'espace 34, le dialysat purifié s'écoule dans la chambre 2 du sang dans une direction sensiblement opposée au sang s'écoulant à travers la chambre 2 du sang dans les fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable, cet écoulement à contre-courant étant assez préféré. De même, lorsque la cartouche préférée de l'invention représentée aux figures 2 et 3 est utilisée, le dialysat entourant le second moyen formant membrane semi-perméable en même temps que les déchets du sang et le plasma du sang perdu du sang passent dans la sortie du dialysat à travers la chambre de distribution 10 (schématiquement représentée à la figure 3).

Non seulement le dialysat est stérilisé et dépyrogéné dans la cartouche par son passage forcé de l'intérieur des fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable, à travers les parois des fibres, mais la portion du dialysat qui entre dans les fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable à travers les parois des fibres creuses est de plus purifiée par ce passage.

Comme on l'a décrit précédemment, l'hémodiafiltration utilise à la fois un transfert de masse par diffusion et par convection et ainsi les déchets sont éliminés du sang dans la cartouche d'hémodiafiltration de l'invention par diffusion jusqu'à un gradient de concentration ainsi que par transfert du fait de la différence de pression entre le courant du sang et le

courant du dialysat en différentes parties de la cartouche. De l'eau du plasma du sang est éliminée du sang du fait de cette différence de pression et la portion du dialysat qui entre dans les fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable à travers les parois de ces fibres creuses et sert à remplacer au moins une partie de l'eau du plasma du sang perdue du sang entre dans les fibres creuses également du fait de cette différence de pression. Dans la cartouche de l'invention, la différence de pression est produite parce que la pression d'entrée du sang est plus importante que la pression de sortie du dialysat et que la pression d'entrée du dialysat est plus importante que la pression de sortie du sang. Par exemple, la pression d'entrée du sang peut être de 266 mbars, la pression de sortie du sang peut être de 66,5 mbars, la pression d'entrée du dialysat peut être de 106 mbars et la pression de sortie du dialysat peut être de 40 mbars. Dans la zone de la cartouche où la pression du dialysat est plus importante que celle du sang, il se produit une contre-filtration, c'est-à-dire que le dialysat entre dans les fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable à travers les parois de celles-ci. Dans la zone de la cartouche où la pression du sang est plus importante que la pression du dialysat, les déchets du sang et l'eau du plasma du sang passent du sang dans les fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable, vers le dialysat entourant ce second moyen formant membrane. En ajustant la différence de pression, la quantité du dialysat stérile et non pyrogène qui entre dans les fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable peut être réglée. Cette régulation peut par exemple avoir lieu en ajustant la pression de sortie du dialysat et/ou la pression de sortie du sang. Par exemple, on peut changer la pression de sortie du sang en serrant une pince sur le tube allant de la sortie du sang à l'écoulement sanguin du patient. De préférence, il y a une contre-filtration suffisante du dialysat



stérile et non pyrogène pour maintenir la perte nette de fluide du patient à moins de 20 ml/mn.

Un dialysat standard (fluide de dialyse) est utilisé dans le procédé de l'invention. Des substances urémiques, telles que l'urée et la créatinine, étant de petites molécules, passeront par diffusion à travers les parois des fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable vers le dialysat. Les dialysats standards sont à la base de l'eau complétée d'électrolytes et de glucose. Les électrolytes, tels que  $Mg^{++}$ ,  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$  et  $HCO_3^-$  sont ajoutés au dialysat afin d'empêcher un enlèvement excessif d'ions.  $Ca^{++}$  est également généralement ajouté au dialysat afin de provoquer une addition de calcium au sang du patient, car le calcium total dans le corps de patients dont les reins sont malades est souvent bas.

## R E V E N D I C A T I O N S

-----

1.- Cartouche d'hémodiafiltration, caractérisée  
en ce qu'elle comprend :

- 5           une entrée (18) du dialysat ;  
          une sortie (22) du dialysat ;  
          une entrée (24) du sang ;  
          une sortie (26) du sang ;  
          un premier moyen formant membrane semi-perméable  
10           (8) pour la stérilisation et la dépyrogénéation  
          du dialysat avant son contact avec le sang ; et  
          un second moyen formant membrane semi-perméable  
          (6) pour l'élimination des déchets du sang.

- 2.- Cartouche selon la revendication 1,  
15 caractérisée en ce que ladite cartouche (1) est généra-  
          lement tubulaire et a deux extrémités, une première et  
          une seconde, et en ce que l'entrée du dialysat est placée  
          sur ou adjacente à la première extrémité de ladite  
          cartouche, la sortie du dialysat est placée sur ou  
          adjacente à la seconde extrémité de ladite cartouche,  
20 l'entrée du sang est placée sur ou adjacente à la seconde  
          extrémité de ladite cartouche et la sortie du sang est  
          placée sur ou adjacente à la première extrémité de ladite  
          cartouche.

- 3.- Cartouche selon la revendication 2,  
25 caractérisée en ce que le second moyen formant membrane  
          semi-perméable (6) comprend un certain nombre de fibres  
          creuses semi-perméables, toutes étant ouvertes aux deux  
          extrémités, lesdites fibres creuses semi-perméables  
          s'étendant généralement longitudinalement à travers  
30 ladite cartouche de sa première extrémité à sa seconde  
          extrémité, lesdites fibres creuses semi-perméables ayant  
          deux extrémités, l'une étant en communication avec  
          l'entrée du sang et l'autre étant en communication avec  
          la sortie du sang et ledit premier moyen formant membrane  
35 semi-perméable (8) comprend un certain nombre de fibres

creuses semi-perméables, toutes étant ouvertes à la même extrémité et étant fermées à l'extrémité opposée, lesdites fibres creuses semi-perméables s'étendant généralement longitudinalement dans ladite cartouche, de sa première extrémité vers sa seconde extrémité, les extrémités 5 ouvertes des fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable s'étendant jusqu'à la première extrémité de la cartouche et étant en communication avec l'entrée du dialysat afin que le dialysat puisse s'écouler 10 dans lesdites fibres creuses.

4.- Cartouche selon la revendication 3, caractérisée en ce que les fibres creuses semi-perméables du premier moyen formant membrane semi-perméable (8) s'étendent généralement longitudinalement dans la 15 cartouche, de sa première extrémité vers sa seconde extrémité, sans atteindre ladite seconde extrémité et en ce que la cartouche d'hémodiafiltration comprend de plus une chambre de distribution (10) qui s'étend généralement longitudinalement à partir des extrémités fermées des 20 fibres creuses dudit premier moyen formant membrane semi-perméable jusqu'à la seconde extrémité de la cartouche, ladite chambre de distribution étant en communication avec la sortie du dialysat.

5.- Cartouche selon la revendication 3, caractérisée en ce que les fibres creuses semi-perméables du premier moyen formant membrane semi-perméable (8) s'étendent généralement longitudinalement dans la 25 cartouche, de sa première extrémité à sa seconde extrémité.

6.- Cartouche selon la revendication 4, caractérisée en ce que la première extrémité de ladite 30 cartouche (1) est définie par une première paroi extrême ayant des ouvertures pour l'entrée du dialysat et la sortie du sang ; la seconde extrémité de la cartouche est définie par une seconde paroi extrême ayant des 35 ouvertures pour la sortie du dialysat et l'entrée du sang ; la cartouche a deux chambres généralement cylindriques, une chambre du sang et une chambre du

dialysat, ladite chambre du sang contenant le second moyen formant membrane semi-perméable et la chambre du dialysat contenant le premier moyen formant membrane semi-perméable et la chambre de distribution s'étendant  
5 à partir des extrémités fermées des fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable jusqu'à la seconde extrémité de la cartouche, l'entrée du dialysat étant placée sur la portion de la première paroi extrême de la cartouche qui délimite la chambre de dialysat, la  
10 sortie du dialysat étant placée sur la portion de la seconde paroi extrême de la cartouche qui délimite la chambre de dialysat, l'entrée du sang étant placée sur la portion de la seconde paroi extrême de la cartouche qui délimite la chambre du sang et la sortie du sang étant  
15 placée sur la portion de la première paroi extrême de la cartouche qui délimite la chambre du sang et en ce que ladite cartouche d'hémodiafiltration comprend de plus un premier moyen de séparation qui sépare ladite chambre du sang et ladite chambre du dialysat à la première  
20 extrémité de ladite cartouche et un second moyen de séparation qui sépare ladite chambre du sang et ladite chambre du dialysat à la seconde extrémité de la cartouche.

7.- Cartouche selon la revendication 6,  
25 caractérisée en ce que la chambre (4) du dialysat et la chambre (2) du sang sont partiellement séparées l'une de l'autre à l'intérieur de la cartouche par un premier moyen formant barrière qui s'étend sensiblement longitudinalement dans ladite cartouche, à partir des extrémités  
30 fermées des fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable vers la première extrémité de la cartouche sans atteindre ladite première extrémité de la cartouche, l'espace entre la fin du premier moyen formant barrière et la première extrémité de la cartouche servant  
35 à permettre au dialysat de s'écouler de la chambre du dialysat dans la chambre du sang.

8.- Cartouche selon la revendication 7, caractérisée en ce que la chambre de distribution (10) s'étendant des extrémités fermées des fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable à la seconde extrémité de la cartouche est délimitée par un second moyen formant barrière qui s'étend latéralement entre les extrémités fermées des fibres creuses et la chambre de distribution.

9.- Cartouche selon la revendication 2, caractérisée en ce que le second moyen formant membrane semi-perméable (6) comprend un certain nombre de fibres creuses semi-perméables, toutes lesdites fibres creuses étant ouvertes aux deux extrémités, et s'étendant généralement longitudinalement à travers ladite cartouche, de la première extrémité de ladite cartouche à sa seconde extrémité, lesdites fibres creuses semi-perméables ayant deux extrémités, l'une étant en communication avec l'entrée du sang et l'autre étant en communication avec la sortie du sang et ledit premier moyen formant membrane semi-perméable (8) comprend un certain nombre de fibres creuses semi-perméables, toutes étant ouvertes aux deux extrémités, et s'étendant généralement longitudinalement dans la cartouche de la première extrémité de la cartouche vers sa seconde extrémité, lesdites fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable ayant deux extrémités, une première extrémité de faisceau et une seconde extrémité de faisceau, la première extrémité de faisceau s'étendant jusqu'à la première extrémité de la cartouche et étant en communication avec l'entrée du dialysat afin que le dialysat puisse s'écouler dans lesdites fibres creuses, ladite seconde extrémité de faisceau étant en communication avec l'extérieur de la cartouche par une petite ouverture.

10.- Cartouche selon la revendication 9, caractérisée en ce que les fibres creuses semi-perméables du premier moyen formant membrane semi-perméable (8) s'étendent généralement longitudinalement dans la

cartouche, de sa première extrémité vers sa seconde extrémité, sans atteindre ladite seconde extrémité de la cartouche et en ce que la cartouche d'hémodiafiltration comprend de plus une chambre de distribution s'étendant  
5 généralement longitudinalement, de la seconde extrémité de faisceau des fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable à la seconde extrémité de la cartouche, ladite chambre de distribution étant en communication avec la sortie du dialysat et étant délimitée par un second moyen formant barrière qui s'étend  
10 latéralement entre ladite seconde extrémité de faisceau et ladite chambre de distribution, ladite petite ouverture par où la seconde extrémité du faisceau est en communication avec l'extérieur de la cartouche étant placée dans ledit second moyen formant barrière de  
15 manière que l'air et une quantité minimale du dialysat puissent passer des fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable dans ladite chambre de distribution via ladite petite ouverture dans ledit  
20 second moyen formant barrière pour sortir de ladite cartouche via la sortie du dialysat.

11.- Cartouche selon la revendication 10, caractérisée en ce que la première extrémité de la cartouche (1) est définie par une première paroi extrême  
25 ayant des ouvertures pour l'entrée du dialysat et la sortie du sang ; la seconde extrémité de la cartouche est définie par une seconde paroi extrême ayant des ouvertures pour la sortie du dialysat et l'entrée du sang ; la cartouche a deux chambres généralement cylindriques, une chambre du sang et une chambre du dialysat, la  
30 chambre du sang contenant le second moyen formant membrane semi-perméable et la chambre du dialysat contenant le premier moyen formant membrane semi-perméable et la chambre de distribution s'étendant de la seconde  
35 extrémité de faisceau des fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable à la seconde extrémité de la cartouche, l'entrée du dialysat étant placée sur la

portion de la première paroi extrême de la cartouche qui délimite la chambre du dialysat, la sortie du dialysat étant placée sur la portion de la seconde paroi extrême de la cartouche qui délimite la chambre du dialysat, l'entrée du sang étant placée sur la portion de la seconde paroi extrême de la cartouche qui délimite la chambre du sang et la sortie du sang étant placée sur la portion de la première paroi extrême de la cartouche qui délimite la chambre du sang et en ce que ladite cartouche d'hémodiafiltration comprend de plus un premier moyen de séparation qui sépare ladite chambre du sang et la chambre du dialysat à la première extrémité de la cartouche et un second moyen de séparation qui sépare ladite chambre du sang et la chambre du dialysat à la seconde extrémité de la cartouche.

12.- Cartouche selon la revendication 11, caractérisée en ce que les premier et second moyens de séparation comprennent un joint torique (28, 30).

13.- Cartouche selon la revendication 11, caractérisée en ce que la chambre (4) du dialysat et la chambre (2) du sang sont partiellement séparées l'une de l'autre à l'intérieur de la cartouche par un premier moyen formant barrière qui s'étend sensiblement longitudinalement dans ladite cartouche, de la seconde extrémité de faisceau des fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable vers la première extrémité de la cartouche sans l'atteindre, l'espace entre l'extrémité du premier moyen formant barrière et la première extrémité de la cartouche servant à permettre au dialysat de s'écouler de ladite chambre du dialysat vers ladite chambre du sang.

14.- Cartouche selon la revendication 9, caractérisée en ce que les fibres creuses semi-perméables du premier moyen formant membrane semi-perméable (8) et les fibres creuses semi-perméables du second moyen formant membrane semi-perméable (6) peuvent être faites du même matériau ou d'un matériau différent, ledit matériau

étant choisi dans le groupe consistant en polysulfone, polyamide, polyacrylonitrile et acétate de cellulose.

5 15.- Cartouche selon la revendication 9, caractérisée en ce que les fibres creuses semi-perméables du premier moyen formant membrane (8) ont des coupures de taille de pores de poids moléculaire d'au moins 1.000 daltons.

10 16.- Cartouche selon la revendication 9, caractérisée en ce que les fibres creuses semi-perméables du second moyen formant membrane (6) ont des coupures de taille de pores de poids moléculaire pouvant atteindre 55.000 daltons.

15 17.- Cartouche selon la revendication 9, caractérisée en ce que la densité de tassement des fibres creuses semi-perméables du premier moyen formant membrane (8) est comprise entre environ 30% et environ 70%.

20 18.- Cartouche selon la revendication 9, caractérisée en ce que la densité de tassement des fibres creuses semi-perméables du second moyen formant membrane (6) est comprise entre environ 30% et environ 70%.

19.- Appareil d'hémodiafiltration, caractérisé en ce qu'il comprend :

- 25 la cartouche d'hémodiafiltration selon l'une quelconque des revendications 2, 7 ou 13 ;
- un réservoir du dialysat ;
- un premier moyen formant conduit reliant ledit réservoir du dialysat à ladite entrée du dialysat dans la cartouche ;
- 30 un premier moyen de transfert pour le passage du dialysat dudit réservoir du dialysat à travers ledit premier moyen formant conduit dans ladite cartouche via ladite entrée du dialysat et hors de ladite cartouche via ladite sortie du dialysat ;
- 35 un second moyen formant conduit reliant un courant de sang à l'entrée du sang de la cartouche ;
- un troisième moyen formant conduit reliant la sortie du sang de la cartouche au courant de sang ; et



un second moyen de transfert pour le passage du sang dudit courant de sang à travers le second moyen formant conduit dans la cartouche via l'entrée du sang et pour le passage du sang traité hors de la cartouche vers le courant de sang via la sortie du sang et via le troisième moyen formant conduit reliant ladite sortie du sang audit courant de sang.

20.- Procédé d'hémodiafiltration, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes de :

- 10 (a) prévoir la cartouche d'hémodiafiltration selon la revendication 3 ;
- (b) faire passer le dialysat à travers l'entrée du dialysat dans les fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable et à travers les parois desdites fibres creuses, une portion dudit dialysat entrant dans les fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable à travers les parois desdites fibres creuses et le restant du dialysat entourant l'extérieur des fibres creuses dudit second moyen formant membrane ;
- 20 (c) faire passer le sang à travers l'entrée du sang et dans les fibres creuses du second moyen formant membrane ;
- 25 (d) faire passer les déchets du sang et l'eau du plasma sanguin à travers les parois des fibres creuses du second moyen formant membrane vers le dialysat entourant ledit second moyen formant membrane ;
- 30 (e) faire passer le sang moins les déchets du sang et l'eau du plasma sanguin dans les fibres creuses du second moyen formant membrane en même temps que le dialysat dans les fibres creuses du second moyen formant membrane vers la sortie du sang ; et
- 35

(f) faire passer le dialysat entourant le second moyen formant membrane semi-perméable avec les déchets de sang et l'eau du plasma du sang perdue par le sang dans la sortie du dialysat.

21.- Procédé selon la revendication 20, caractérisé en ce que la direction d'écoulement du sang dans les fibres creuses du second moyen formant membrane de l'introduction au retrait est sensiblement opposée à la direction d'écoulement du dialysat qui a traversé les parois des fibres creuses du premier moyen formant membrane.

22.- Procédé d'hémodiafiltration, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes de :

- (a) prévoir la cartouche d'hémodiafiltration de la revendication 7 ;
- (b) faire passer le dialysat à travers l'entrée du dialysat dans les fibres creuses du premier moyen formant membrane et à travers les parois desdites fibres creuses dans ladite chambre du sang à l'espace entre l'extrémité du premier moyen formant barrière et la première extrémité de la cartouche, une portion dudit dialysat entrant dans les fibres creuses du second moyen formant membrane à travers les parois desdites fibres creuses et le restant du dialysat entourant l'extérieur des fibres creuses du second moyen formant membrane et s'écoulant de la première extrémité de la cartouche à sa seconde extrémité ;
- (c) faire passer le sang à travers l'entrée du sang et dans les fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable ;
- (d) faire passer les déchets du sang et l'eau du plasma sanguin à travers les parois des fibres creuses du second moyen formant

membrane dans le dialysat entourant ledit second moyen formant membrane;

- 5 (e) faire passer le sang moins les déchets du sang et l'eau du plasma sanguin dans les fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable en même temps que le dialysat dans les fibres creuses dudit second moyen formant membrane vers la sortie du sang ; et

- 10 (f) faire passer le dialysat entourant le second moyen formant membrane semi-perméable avec les déchets du sang et l'eau du plasma du sang perdue par le sang dans la sortie du dialysat via la chambre de distribution
- 15 s'étendant des extrémités fermées des fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable jusqu'à la seconde extrémité de la cartouche.

20 23.- Procédé selon la revendication 22, caractérisé en ce que la direction d'écoulement du sang dans les fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable, de l'introduction au retrait, est sensiblement opposée à la direction d'écoulement du dialysat dans la chambre du sang.

25 24.- Procédé d'hémodiafiltration, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes de :

- (a) prévoir la cartouche d'hémodiafiltration selon la revendication 9 ;
- 30 (b) faire passer le dialysat à travers l'entrée du dialysat vers les fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable ;
- 35 (c) faire passer le dialysat des fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable à travers les parois desdites fibres creuses , une portion dudit dialysat entrant dans les fibres creuses du second

moyen formant membrane semi-perméable à travers les parois desdites fibres creuses et le restant du dialysat entourant l'extérieur des fibres creuses dudit second moyen formant membrane ;

(d) faire passer le sang à travers l'entrée du sang et dans les fibres creuses du second moyen formant membrane ;

(e) faire passer les déchets du sang et l'eau du plasma sanguin à travers les parois des fibres creuses du second moyen formant membrane dans le dialysat entourant ledit second moyen formant membrane ;

(f) faire passer le sang moins les déchets du sang et l'eau du plasma sanguin dans les fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable en même temps que le dialysat dans lesdites fibres creuses vers la sortie du sang ; et

(g) faire passer le dialysat entourant le second moyen formant membrane semi-perméable avec les déchets du sang et l'eau du plasma sanguin perdue par le sang vers la sortie du dialysat.

25.- Procédé selon la revendication 24, caractérisé en ce qu'il comprend de plus l'étape de faire passer de l'air dans les fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable sortant de ladite cartouche via la petite ouverture.

26.- Procédé selon la revendication 25, caractérisé en ce qu'une quantité minimale du dialysat dans les fibres creuses de la première membrane semi-perméable passe, avec l'air, hors de la cartouche via la petite ouverture, le restant du dialysat qui est entré dans les fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable à travers l'entrée du dialysat passant à travers les parois des fibres creuses du premier moyen

formant membrane semi-perméable à l'étape (c).

27.- Procédé selon l'une quelconque des revendications 22 ou 25, caractérisé en ce que la pression d'entrée du sang est plus importante que la pression de sortie du dialysat et en ce que la pression d'entrée du dialysat est plus importante que la pression de sortie du sang.

28.- Procédé selon la revendication 25, caractérisé en ce que le dialysat ayant passé dans l'entrée du dialysat à l'étape (b) n'est pas stérile et en ce que le dialysat qui a traversé les parois des fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable vers les fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable à travers les parois desdites fibres creuses de l'étape (c) est stérile et non pyrogène.

29.- Procédé selon la revendication 25, caractérisé en ce que la direction d'écoulement du sang dans les fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable, de l'introduction au retrait, est sensiblement opposée à la direction d'écoulement du dialysat qui a traversé les parois des fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable.

30.- Procédé d'hémodiafiltration, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes de :

- (a) prévoir la cartouche d'hémodiafiltration de la revendication 13 ;
- (b) faire passer le dialysat à travers l'entrée du dialysat dans les fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable;
- (c) faire passer le dialysat des fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable à travers les parois desdites fibres creuses dans la chambre du sang à l'espace entre l'extrémité du premier moyen formant barrière et la première extrémité de la cartouche, une portion dudit dialysat entrant dans les fibres creuses du second

5                   moyen formant membrane semi-perméable à  
travers les parois desdites fibres creuses  
et le restant du dialysat entourant l'exté-  
rieur desdites fibres creuses et s'écoulant  
de la première extrémité de la cartouche à  
sa seconde extrémité ;

(d) faire passer le sang à travers l'entrée du  
sang et dans les fibres creuses du second  
moyen formant membrane ;

10                  (e) faire passer les déchets du sang et l'eau  
du plasma sanguin à travers les parois des  
fibres creuses du second moyen formant  
membrane dans le dialysat entourant ledit  
second moyen formant membrane ;

15                  (f) faire passer le sang moins les déchets du  
sang et l'eau du plasma sanguin dans les  
fibres creuses du second moyen formant  
membrane semi-perméable en même temps que  
le dialysat dans lesdites fibres creuses  
vers la sortie du sang ; et

20                  (g) faire passer le dialysat entourant le second  
moyen formant membrane semi-perméable avec  
les déchets de sang et l'eau du plasma  
sanguin perdue par le sang vers la sortie  
25                  du dialysat via la chambre de distribution  
s'étendant de la seconde extrémité de fais-  
ceau des fibres creuses du premier moyen  
formant membrane semi-perméable jusqu'à la  
seconde extrémité de la cartouche.

30                  31.- Procédé selon la revendication 30,  
caractérisé en ce qu'il comprend de plus l'étape de faire  
passer de l'air dans les fibres creuses du premier moyen  
formant membrane semi-perméable vers la chambre de  
distribution via la petite ouverture dans le second moyen  
35                  formant barrière pour sortir de la cartouche via la  
sortie du dialysat.

32.- Procédé selon la revendication 31,  
caractérisé en ce qu'une quantité minimale du dialysat  
dans les fibres creuses du premier moyen formant membrane  
semi-perméable passe avec l'air dans la chambre de  
5 distribution via la petite ouverture dans le second moyen  
formant barrière pour sortir de la cartouche via la  
sortie du dialysat, le restant du dialysat qui est entré  
dans lesdites fibres creuses du premier moyen formant  
membrane semi-perméable à travers l'entrée du dialysat  
10 passant à travers les parois des fibres creuses du  
premier moyen formant membrane semi-perméable à  
l'étape (c).

33.- Procédé selon la revendication 32,  
caractérisé en ce que la quantité minimale du dialysat  
15 comprend moins de 10% du dialysat qui est entré dans les  
fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-  
perméable via l'entrée du dialysat.

34.- Procédé selon la revendication 33,  
caractérisé en ce que la quantité minimale du dialysat  
20 comprend moins de 5% du dialysat qui est entré dans les  
fibres creuses du premier moyen formant membrane semi-  
perméable via l'entrée du dialysat.

35.- Procédé selon la revendication 31,  
caractérisé en ce que la pression d'entrée du sang est  
25 plus importante que la pression de sortie du dialysat  
et la pression d'entrée du dialysat est plus importante  
que la pression de sortie du sang.

36.- Procédé selon la revendication 31,  
caractérisé en ce que la direction d'écoulement du sang  
30 dans les fibres creuses du second moyen formant membrane  
semi-perméable, de l'introduction au retrait, est sensible-  
ment opposée à la direction d'écoulement du dialysat  
dans la chambre du sang.

37.- Procédé selon la revendication 31,  
35 caractérisé en ce que le dialysat ayant passé dans  
l'entrée du dialysat à l'étape (b) n'est pas stérile  
et le dialysat qui a traversé les parois des fibres

creuses du premier moyen formant membrane semi-perméable vers les fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable à travers les parois desdites fibres creuses à l'étape (c) est stérile et non pyrogène.

5

38.- Procédé selon la revendication 37, caractérisé en ce que la quantité du dialysat entrant dans les fibres creuses du second moyen formant membrane semi-perméable à travers les parois desdites fibres creuses est régulée.

10

39.- Procédé selon la revendication 38, caractérisé en ce que la régulation de la quantité du dialysat se produit par ajustement de la pression de sortie du dialysat et/ou de la pression de sortie du sang.



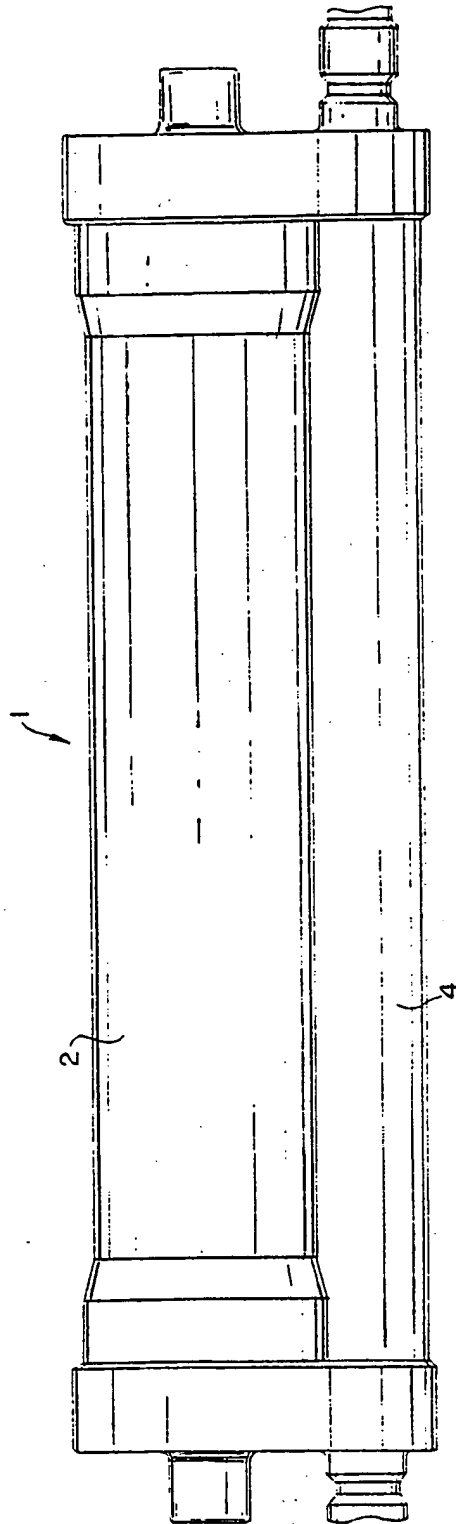


FIG. 1

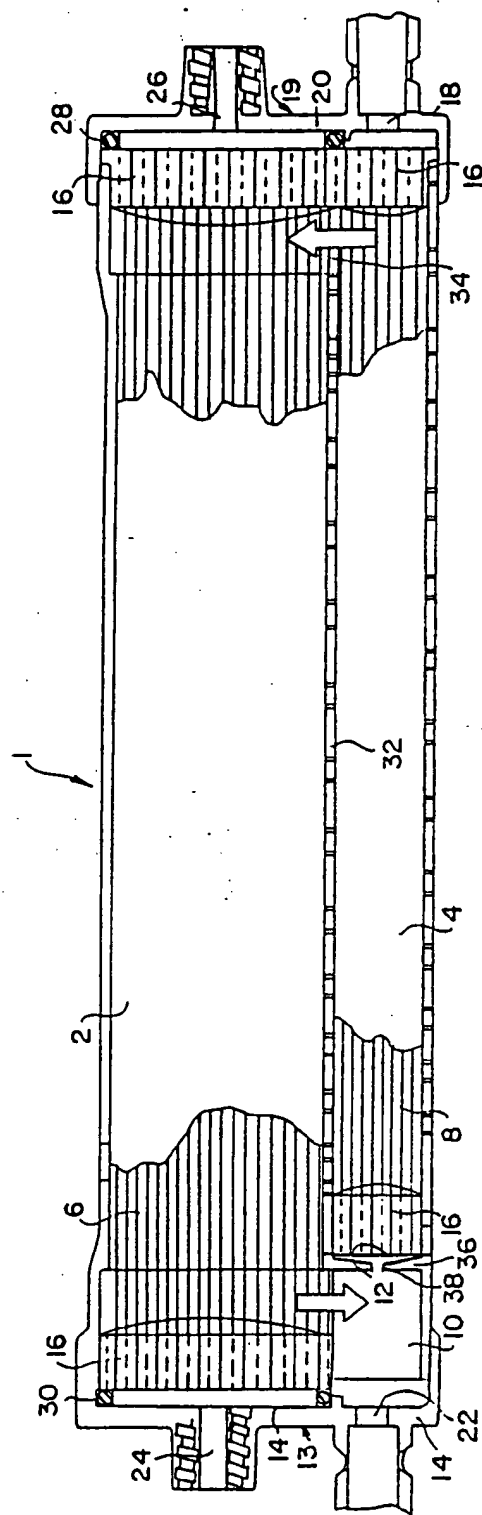
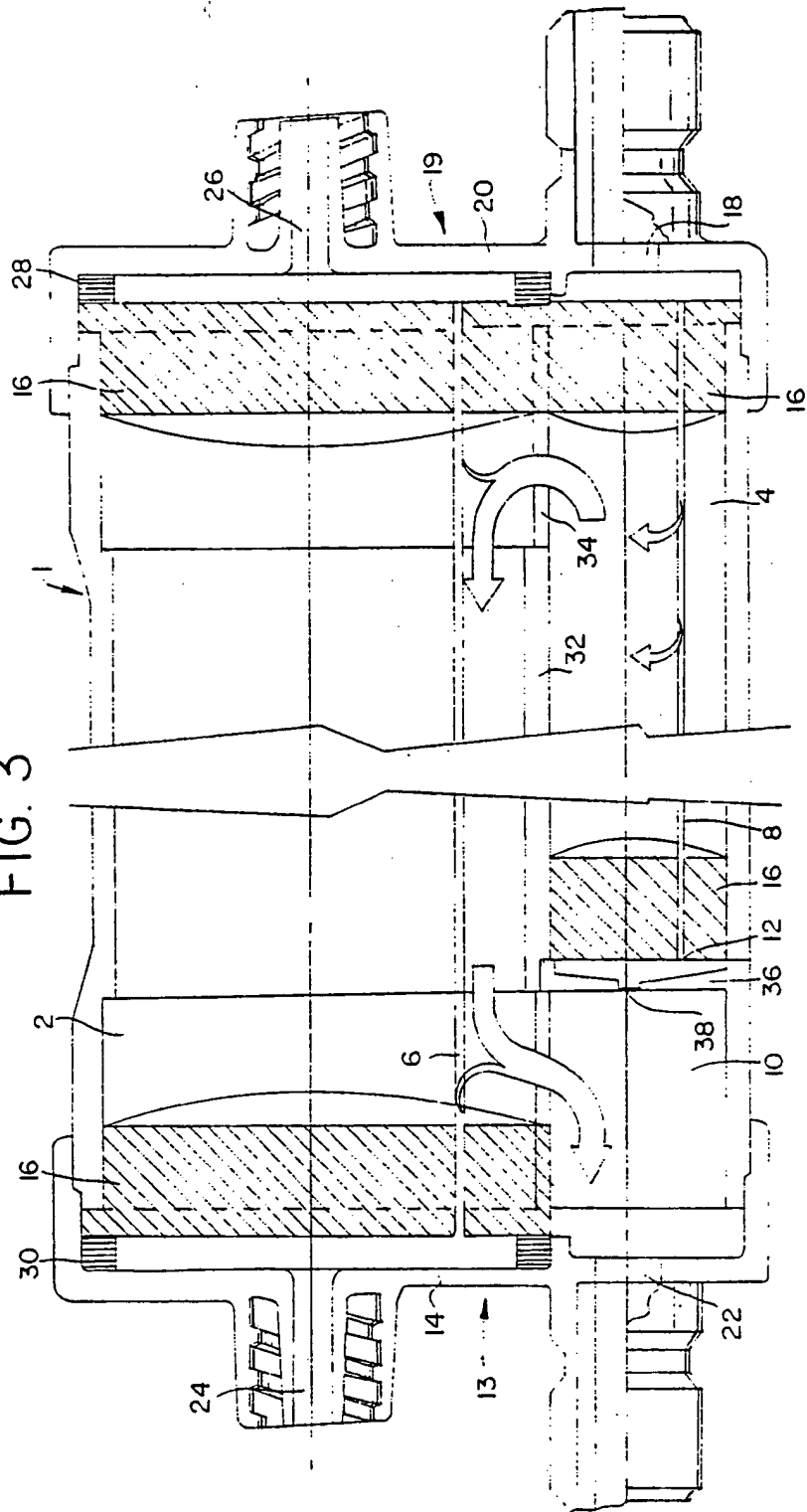


FIG. 2

FIG. 3



**THIS PAGE BLANK (USPTO)**